

## **НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ ПРЕПАРАТОМ ЗОЛАДЕКС**

***Занько Ю.В.***

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

В современной гинекологии проблема рецидивирующей гиперплазии эндометрия решается тремя основными способами: проводятся курсы терапии прогестинами и антиэстрогенными средствами; при неэффективности последних выполняется оперативное лечение в объёме экстирпации матки, а при наличии противопоказаний к длительному гормональному лечению – абляция (резекция) эндометрия. Однако лекарственное лечение не всегда эффективно, а после абляции эндометрия возможны рецидивы гиперпластических процессов. Радикальное оперативное вмешательство является фактором ухудшающим качество всей последующей жизни пациента. Поэтому эта проблема нуждается в дальнейшем изучении [1].

Так как пролиферативные процессы эндометрия напрямую зависят от уровня эстрогенов, выработка которых, в свою очередь, в конечном итоге находится под контролем гипоталамуса, то одним из

способов решения этого вопроса может быть лечение рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия агонистами гонадотропного релизинг-гормона (а-ГнГР), в частности препаратом золадекс.

Гонадотропный релизинг-гормон (ГнГР) – это декапептид, секретируемый гипоталамусом в импульсном режиме. Он достигает средней доли гипофиза по портальным сосудам, связывается со специфическими гонадотропными рецепторами, стимулирует синтез и высвобождение гонадотропинов, что в свою очередь определяет протекание процесса стероидогенеза в яичниках. Как известно, пульсирующее выделение ГнГР поддерживает выработку гонадотропинов, постоянное введение ГнГР приводит к снижению чувствительности рецепторов клеток передней доли гипофиза к ГнГР, что вызывает уменьшение выделения гонадотропинов с последующей гипострогенией. Состояние обратимой гипострогении (псевдоменопауза) достигается либо непрерывным введением ГнГР в течение 2-6 нед, либо введением депо-препаратов (золадекс). Первый а-ГнГР – лепролид-ацетат синтезирован в 1974 году. Было доказано, что а-ГнГР обладает большей биологической активностью, чем эндогенный ГнГР [2].

Целью работы явилась оценка эффективности лечения рецидивирующей гиперплазии эндометрия агонистами гонадотропного релизинг-гормона (золадексом).

Нами проведено обследование группы женщин из 17 человек. Всем пациентам проводилось общеклиническое лабораторное обследование, которое включало в себя общий анализ крови, кровь на сахар, общий анализ мочи, реакцию Вассермана, бактериоскопическое и онкоцитологическое исследование. До начала лечения проводилась гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание. Перед гистероскопией – ультразвуковое сканирование органов малого таза. Восемь больных подверглись оперативному вмешательству в плановом порядке, девять – в экстренном. Из дополнительных клиничко-лабораторных исследований проведены следующие: липидный профиль, иммунограмма и биохимический анализ крови, который включал в себя следующие параметры: общий белок, альбумины, глобулины, глюкозу, мочевины, креатинин, билирубин, аланинаминотрансферазу, аспарагинаминотрансферазу, гамма-глутамил-транспептидазу, щелочную фосфатазу, кальций, неорганический фосфор, сывороточное железо, общую железосвязывающую способность крови, магний. Определяли содержание гормонов яичников, гипофиза, надпочечников,

щитовидной железы и инсулин. Все больные на протяжении последних 3-х - 6-ти лет неоднократно лечились у гинеколога по поводу рецидивирующей гиперплазии эндометрия. У каждой пациентки было применено, как правило, 2 или 3 схемы лечения гестагенами или антиэстрогенными препаратами. Спектр лекарственных препаратов был представлен норколутом, прималютом, 17-оксипрогестерон капронатом, депо-проверой, тамоксифеном. Препараты назначались в непрерывном или циклическом режиме (в зависимости от возраста) в течение 6-9 мес [3]. Во всех случаях эффект от проведенной терапии был не полным либо кратковременным. Поэтому проводились повторные курсы гормонотерапии, суть которых заключалась либо в смене препарата, либо в увеличении дозы или кратности введения того же препарата.

Средний возраст больных в группе составил  $49,35 \pm 2,71$  лет. Средняя масса тела  $-98,34 \pm 8,23$  кг, индекс массы тела (ИМТ)  $-31,6 \pm 3,2$ . Уровень гемоглобина перед началом лечения составил  $102,75 \pm 19,31$  г/л, количество эритроцитов  $3,66 \pm 0,71 \cdot 10^{12}$ , СОЭ  $-15,75 \pm 3,09$  мм/ч, остальные показатели были в пределах нормы. При обследовании 4 пациенток нами был впервые выявлен инсулиннезависимый сахарный диабет. Коррекция инсулином не проводилась, так как стабилизация состояния была достигнута диетой и приёмом препарата сиофор. Биохимические параметры были в пределах физиологической нормы. При исследовании иммунного статуса была выявлена тенденция к снижению Т-лимфоцитов «общих»  $50,00 \pm 11,02\%$  (у здоровых  $-58-67\%$ ), Т-лимфоцитов «активных»  $23,60 \pm 3,98\%$  (у здоровых  $-24-30\%$ ), Т-хелперов  $31,40 \pm 5,94\%$  (у здоровых  $-35-48\%$ ). Анализ липидного профиля показал увеличенный уровень общего холестерина  $5,91 \pm 0,61$  ммоль/л (у здоровых  $-3,4-5,2$  ммоль/л), ЛПНП  $3,62 \pm 0,56$  ммоль/л (у здоровых  $-2,92-3,5$  ммоль/л), тенденцию к увеличению коэффициента атерогенности  $-2,80 \pm 0,54$  ед. (у здоровых  $-$  до 3 ед.). Болевой синдром оценивался с помощью визуальной аналоговой шкалы. Вводили золадекс в виде подкожного имплантанта один раз в 28 дней, на протяжении 16 недель. Проводился мониторинг состояния женщины по вышеуказанным клиническим и клинико-лабораторным параметрам. Данные обработаны статистически помощью пакета программ STATISTIKA 6.0 и представлены в виде  $M \pm \delta$ .

Месячные прекратились после первой инъекции у 14 женщин, после второй инъекции месячные прекратились у всех. Все три размера матки имели тенденцию к уменьшению. В оставшихся трёх случаях после первой инъекции имели место незначительные

ациклические кровянистые выделения начавшиеся с 14-го дня и продолжавшиеся следующего укола. Длина матки уменьшилась на  $3,2 \pm 0,80$  мм, толщина  $2,45 \pm 0,34$  мм, поперечный размер матки уменьшился на  $3,48 \pm 2,36$  мм. Толщина эндометрия перед второй инъекцией составила  $2,32 \pm 6,74$  мм.

Болевой синдром после первой инъекции золодекса был полностью ликвидирован у 12 пациенток, т.е. интенсивность по визуальной аналоговой шкале составила 0 баллов. Интенсивность болей значительно снизилась у 3 пациенток, то есть имело место снижение болевых ощущений на 4-5 баллов. У одной пациентки были незначительные изменения болевых ощущений (на 2 балла), и отсутствие эффекта также в одном случае.

После первой инъекции золодекса имела место тенденция к снижению содержания иммуноглобулина М с  $2,08 \pm 0,74$  г/л до  $1,38 \pm 0,30$  г/л, увеличения эстрадиола с  $0,65 \pm 0,63$  нмоль/л до  $1,02 \pm 1,74$  нмоль/л, к снижению ЛГ с  $6,78 \pm 4,49$  МЕ/л до  $4,73 \pm 0,64$  МЕ/л, увеличению коэффициента атерогенности  $2,80 \pm 0,53$  ед до  $3,20 \pm 2,66$  ед. Уровень прогестерона не изменялся.

Побочных эффектов после первой инъекции отмечено не было. После второй инъекции приливы и потливость были выявлены у одной пациентки, после третьей у двух. Симптомы, характерные для менопаузы, после первой инъекции не наблюдалось ни у одной больной, что можно объяснить тем, что возраст всех женщин был близок к возрасту естественной менопаузы.

Таким образом, уже однократное введение золодекса приводило к развитию медикаментозной аменореи, эффективному подавлению гиперпластических процессов эндометрия при отсутствии выраженных побочных эффектов.

Литература:

1. Колгушкина Т.Н., Барсуков А.Н., Кирдик В.Н. // Медицинские новости - 1997. - №11. - С. 27-32.
2. Кулаков В.И., Шилова М.Н. // Акушерство и гинекология. - 1998. - №2. - С. 3-6.
3. Хохлова И.Д., Кудрина Е.А. // Акушерство и гинекология. - 1997. - №5. - С. 50-57.